



⑮ **BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT**

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 197 57 826 A 1**

⑤① Int. Cl.⁶:
A 61 K 7/42

②① Aktenzeichen: 197 57 826.8
②② Anmeldetag: 24. 12. 97
④③ Offenlegungstag: 1. 7. 99

DE 197 57 826 A 1

⑦① Anmelder:
Beiersdorf AG, 20253 Hamburg, DE

⑦② Erfinder:
Sauermann, Gerhard, Dr., 24649 Wiemersdorf, DE;
Oberst, Sabine, Dr., 22089 Hamburg, DE; Rippke,
Frank, Dr., 22527 Hamburg, DE; Sattler, Henning,
Dr., 25836 Garding, DE; Gers-Barlag, Heinrich, Dr.,
22159 Hamburg, DE

⑤⑥ Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht
zu ziehende Druckschriften:

DE 196 34 020 A1
DE 43 41 001 A1
DE 43 41 000 A1
DE 29 32 923 A1
DE 25 36 702 A1
FR 27 35 361 A1
FR 26 85 202 A1
US 54 86 352 A
WO 96 23 490 A1
WO 95 26 179 A1

Chemical Abstracts, Vol.122, 1995, Ref. 142021u;
Derwent Abstracts:
Ref. 94-206320/25 zu JP 06145034-A;
Ref. 86-294474/45 zu JP 1215-319-A;
JP 07082127 A.,In: Patent Abstracts of Japan;

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

- ⑤④ Neue Verwendung von chaotropen Verbindungen und chaotrope Verbindungen enthaltende Zubereitungen
- ⑤⑦ Verwendung von einer Verbindung oder mehreren Verbindungen aus der Gruppe der chaotropen Verbindungen als Wirkstoffe oder kosmetischen und dermatologischen, tropischen Zubereitungen mit einem Gehalt an einer Verbindung oder mehreren Verbindungen aus der Gruppe der chaotropen Verbindungen als Wirkstoffe zum Schutz der Haut gegen UV-Strahlung.

Examiner's Note: Translation of
Abstract on Last Page

DE 197 57 826 A 1

Die vorliegende Erfindung betrifft eine Verwendung von chaotropen Verbindungen und chaotrope Verbindungen enthaltenden topischen Zubereitungen für die Anwendung in der Kosmetik, Dermatologie und Medizin, insbesondere topischen Zubereitungen.

Beispielsweise gehört Harnstoff zu diesen chaotropen Verbindungen. Harnstoff gehört zu den natürlichen Feuchthaltefaktoren der Haut und wird auch als Bestandteil von kosmetischen Zubereitungen zur Hydratisierung des Stratum corneum eingesetzt. Er hat auch antibakterielle und keratolytische Eigenschaften.

Weiterhin ist die schädigende Wirkung des ultravioletten Teils der Sonnenstrahlung auf die Haut allgemein bekannt. Während Strahlen mit einer Wellenlänge, die kleiner als 290 nm ist (der sogenannte UVC-Bereich), von der Ozonschicht in der Erdatmosphäre absorbiert werden, verursachen Strahlen im Bereich zwischen 290 nm und 320 nm, dem sogenannten UVB-Bereich, ein UV-Erythem, sichtbar oder ausgeprägt als einfacher Sonnenbrand oder sogar als mehr oder weniger starke Verbrennung.

Als ein Maximum der Erythemwirksamkeit des Sonnenlichtes wird der engere Bereich um 308 nm angegeben.

Zum Schutz gegen UVB-Strahlung sind zahlreiche Verbindungen bekannt, bei denen es sich um Derivate des 3-Benzylidencamphers, der 4-Aminobenzoessäure, der Zimtsäure, der Salicylsäure, des Benzophenons sowie auch des 2-Phenylbenzimidazols handelt.

Auch für den Bereich zwischen etwa 320 nm und etwa 400 nm, den sogenannten UVA-Bereich, ist es wichtig, Filtersubstanzen zur Verfügung zu haben, da auch dessen Strahlen Schäden hervorrufen können. So ist erwiesen, daß UVA-Strahlung zu einer Schädigung der elastischen und kollagenen Fasern des Bindegewebes führt, was die Haut vorzeitig altern läßt, und daß sie als Ursache zahlreicher phototoxischer und photoallergischer Reaktionen zu sehen ist.

Der schädigende Einfluß der UVB-Strahlung kann durch UVA-Strahlung verstärkt werden.

Zum Schutz gegen die Strahlen des UVA-Bereichs werden daher gewisse Derivate des Dibenzoylemethans verwendet, deren Photostabilität (Int. J. Cosm. Science 10,53 (1988)) nicht immer in ausreichendem Maße gegeben ist.

Die UV-Strahlung kann aber auch zu photochemischen Reaktionen führen, wobei dann die photochemischen Reaktionsprodukte in den Hautmetabolismus eingreifen.

Es ist weiterhin bekannt, daß die gesunde Haut einen gewissen Schutz gegen UV-Strahlung besitzt oder entwickeln kann, der abhängig vom Hauttyp sehr unterschiedlich ausgeprägt sein kann und als Eigenschutz der Haut bezeichnet wird. Abhängig von der individuellen UV-Empfindlichkeit der Haut beginnt deshalb die Erythembildung nach unterschiedlicher Bestrahlungsdauer jeweils nach Ablauf der Eigenschutzzeit. Der Melaningehalt und die Melaninbildung der Haut haben auf die Eigenschutzzeit einen starken Einfluß.

Als Maß für die UV-Empfindlichkeit der Haut wird die "minimale Erythemschwelldosis" (MED) an der Haut ermittelt. So ergeben sich für gleiche Strahlungsintensitäten, beispielsweise bei Sonnenlicht, unterschiedliche Zeiten, bis die jeweilige Dosis erreicht ist, die ein sichtbares Erythem auslöst.

Die üblichen, häufig verwendeten UV-Filtersubstanzen, die auf die Haut aufgetragen werden und dort ihre Wirkung zeigen, zeichnen sich zwar durch eine gute Wirkung aus, fördern aber nicht den Eigenschutz der Haut und haben außerdem den Nachteil, daß es bisweilen schwierig ist, sie in befriedigender Weise in Formulierungen einzuarbeiten. Nachteilig ist weiterhin, daß die Formulierungen jeweils direkt vor der UV-Bestrahlung angewendet werden müssen und dann nicht immer gewährleistet ist, daß sie auch auf der Haut verbleiben, weil sie beispielsweise beim Baden abgewaschen werden können.

Aufgabe der Erfindung war es, einen Schutz gegen UV-Strahlung zu schaffen, der die genannten Nachteile vermeidet. Diese Aufgaben werden erfindungsgemäß gelöst.

Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung von einer Verbindung oder mehreren Verbindungen aus der Gruppe der chaotropen Verbindungen als Wirkstoffe oder kosmetischen und dermatologischen, topischen Zubereitungen mit einem Gehalt an einer Verbindung oder mehreren Verbindungen aus der Gruppe der chaotropen Verbindungen als Wirkstoffe zum Schutz der Haut gegen UV-Strahlung, insbesondere zur Erhöhung der Eigenschutzzeit der Haut gegen UV-Strahlung.

Chaotrope Verbindungen sind bekannt und in der Literatur beschrieben. Sie wirken strukturbrechend und stören die dreidimensionale Struktur der Wasserstoffbrückenbindungen in Wasser und damit auch in Eiweißmolekülen.

Bevorzugte chaotrope Stoffe sind Harnstoff, Guanidin, Guanidinhydrochlorid, Arginin, Argininhydrochlorid, Thiocyanate, insbesondere die Natrium- und Kalium-Thiocyanate, oder Ammoniumsulfat.

Besonders bevorzugt wird Harnstoff.

Bei der UV-Strahlung kann es sich z. B. um UVA- und/oder UVB-Strahlung handeln, beispielsweise um die natürliche UV-Strahlung des Sonnenlichts.

Bei der topischen Anwendung gelangen die chaotropen Verbindungen in die Haut und bewirken, z. B. nach einer kurzen Einwirkungszeit, beispielsweise einigen Stunden oder nach mehrmaliger Anwendung, eine Steigerung des endogenen Lichtschutzes.

Diese Verbesserung, die z. B. auch durch Harnstoff, einem körpereigenen, bzw. in der Haut vorkommendem Stoff erfolgt, drückt sich beispielsweise in der Zunahme der MED aus, so daß die Eigenschutzzeit der Haut gegen UV-Strahlung verlängert wird oder höhere UV-Strahlungsintensitäten besser vertragen werden.

Der Lichtschutzfaktor (LSF, oft auch, dem englischen Sprachgebrauch angepaßt, SPF genannt) gibt an, um wieviel länger die mit dem Lichtschutzmittel geschützte Haut bestrahlt werden kann, bis die gleiche Erythemreaktion auftritt wie bei der ungeschützten Haut (also zehnmal so lange wie bei ungeschützter Haut bei LSF = 10).

Erfindungsgemäß wird auch dieser Lichtschutzfaktor gesteigert.

Erfindungsgemäß wird ein besserer Schutz der Haut insbesondere im Sinne einer prophylaktischen Behandlung vor der Bestrahlung erreicht, aber auch bei entstehendem Erythem, das in seinen Auswirkungen gemildert wird.

Bei der für topische Anwendungen von Kosmetika und Dermatika üblichen einmaligen oder mehrfachen Applikation am Tag, insbesondere vor einer UV-Bestrahlung, wird erfindungsgemäß eine Steigerung des UV-Schutzes erzielt, indem

z. B. ein Sonnenbrand erst bei höheren Strahlungsdosen entsteht, oder, wenn er sich bildet, gemildert wird.

Besonders vorteilhaft ist dabei, daß sich die in der Haut befindlichen chaotropen Verbindungen, z. B. Harnstoff nicht entfernen, also z. B. abwaschen lassen, wie dies bei auf der Haut aufgetragenen Lichtschutzmitteln oft der Fall ist.

Vorteilhaft werden chaotrope Verbindungen und erfindungsgemäße chaotrope Verbindungen enthaltende Zubereitungen auch bei der Photo-Therapie oder Photo-Chemotherapie, beispielsweise mit Psoralen, verwendet, weil sie die als unangenehme Nebenwirkung oft auftretende Erythembildung mildern oder fast ganz unterdrücken können. Dies gilt auch für die Phototherapie bei Psoriasis und Ekzemen. 5

Besonders vorteilhaft werden chaotrope Verbindungen erfindungsgemäß bei Photodermatosen, z. B. PLD, bei Neurodermitis oder auch bei trockener Haut und bei Altershaut verwendet.

Bei den beiden letztgenannten Indikationen bildet die Hydratisierungswirkung chaotroper Substanzen, insbesondere Harnstoff, einen zusätzlichen Vorteil. 10

Erfindungsgemäß können chaotrope Verbindungen in den üblichen kosmetischen und dermatologischen topischen Zubereitungen verwendet werden, die für die Anwendung auf der Haut oder Kopfhaut bestimmt sind.

Die erfindungsgemäßen Zubereitungen können chaotrope Verbindungen z. B. in Mengen von 0,01 bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 0,1 bis 20 Gew.-%, insbesondere 1 bis 10 Gew.-% enthalten, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen. 15

Gegenstand der Erfindung sind auch Sonnenschutzmittel des Pre-sun- aber auch After-sun-Typs, z. B. bei wiederholter Anwendung, also vor einer neuen Bestrahlung, mit einem Gehalt an einer chaotropen Verbindung.

Die Anwendung dieser Mittel führt z. B. zu der bevorzugt gewünschten Erhöhung des natürlichen Gehalts der Haut an chaotropen Verbindungen, die dann gemäß der Erfindung den Schutz gegen UV-Strahlung bewirken. 20

Der pH-Wert der erfindungsgemäßen Zubereitungen kann vorteilhaft im sauren Bereich eingestellt werden, wobei der pH-Bereich von 3,5–7 bevorzugt wird, besonders bevorzugt von 4–5.

Der Verbraucher erwartet – nicht zuletzt wegen der ins Licht der Öffentlichkeit gerückten Diskussion über das sogenannte "Ozonloch" – zum einen zuverlässige Angaben des Herstellers zum Lichtschutzfaktor, zum anderen geht eine Tendenz des Verbraucherverhaltens zur Anwendung von Produkten mit höheren und hohen Lichtschutzfaktoren. 25

Da Lichtschutzfiltersubstanzen in der Regel kostspielig sind, und da manche Lichtschutzfiltersubstanzen zudem schwierig in höheren Konzentrationen in kosmetische oder dermatologische Zubereitungen einzuarbeiten sind, ist es vorteilhaft, erfindungsgemäß auf einfache und preiswerte Weise zu Zubereitungen zu gelangen, welche bei niedrigen Konzentrationen an herkömmlichen Lichtschutzfiltersubstanzen dennoch akzeptable oder sogar hohe LSF-Werte erreichen.

Vorteilhaft können die erfindungsgemäßen Zubereitungen daher außerdem Lichtschutzfiltersubstanzen enthalten, die UV-Strahlung im UVA und/oder im UVB-Bereich absorbieren, wobei die Gesamtmenge dieser Filtersubstanzen z. B. 0,1 Gew.-% bis 40 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 10 Gew.-%, insbesondere 1 bis 6 Gew.-% beträgt, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung. Sie werden auch als UV-Filter, UVA-Filter und UVB-Filter bezeichnet. 30

Solche erfindungsgemäßen Zubereitungen können vorteilhaft als Sonnenschutzmittel dienen. Ferner ist es von hohem Vorteil, erfindungsgemäße Zubereitungen bei allen sportlichen Aktivitäten, namentlich schweißtreibenden, zu verwenden. 35

Emulsionen gemäß der Erfindung z. B. in Form einer Sonnenschutzcreme oder einer Sonnenschutzmilch sind vorteilhaft und enthalten z. B. die genannten Fette, Öle, Wachse und anderen Fettkörper, sowie Wasser und einen Emulgator, wie er üblicherweise für einen solchen Typ der Formulierung verwendet wird.

Die UVB-Filter können öllöslich oder wasserlöslich sein. Vorteilhafte öllösliche UVB-Filter sind z. B.: 40

- 3-Benzylidencampher-Derivate, vorzugsweise 3-(4-Methylbenzyliden) campher, 3-Benzylidencampher;
- 4-Aminobenzoesäure-Derivate, vorzugsweise 4-(Dimethylamino)-benzoesäure(2-ethylhexyl)ester, 4-(Dimethylamino)benzoesäureamylester;
- Ester der Zimtsäure, vorzugsweise 4-Methoxyzimtsäure(2-ethylhexyl)ester, 4-Methoxyzimtsäureisopentylester;
- Ester der Salicylsäure, vorzugsweise Salicylsäure(2-ethylhexyl)ester, Salicylsäure(4-isopropylbenzyl)ester, Salicylsäurehomomenthylster;
- Derivate des Benzophenons, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxy-4'-methylbenzophenon, 2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenon;
- Ester der Benzalmalonsäure, vorzugsweise 4-Methoxybenzalmalonsäuredi(2-ethylhexyl)ester;
- 2,4,6-Triänilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)-1,3,5-triazin. 50

Vorteilhafte wasserlösliche UVB-Filter sind z. B.:

- Salze der 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure wie ihr Natrium-, Kalium- oder ihr Triethanolammonium-Salz, sowie die Sulfonsäure selbst;
- Sulfonsäure-Derivate von Benzophenonen, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure und ihre Salze;
- Sulfonsäure-Derivate des 3-Benzylidencamphers, wie z. B. 4-(2-Oxo-3-bornylidenmethyl)benzolsulfonsäure, 2-Methyl-5-(2-oxo-3-bornylidenmethyl)sulfonsäure und ihre Salze. 60

Die Gesamtmenge der UVB-Filtersubstanzen kann vorteilhaft 0,1 Gew.-% bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 10 Gew.-%, insbesondere 1 bis 6 Gew.-% betragen, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.

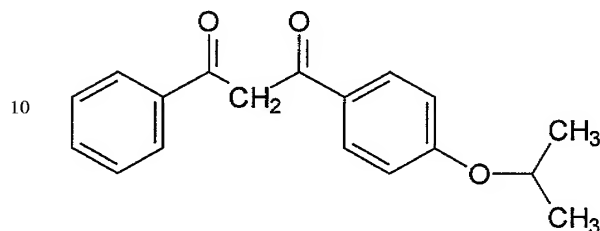
Vorteilhaft können die erfindungsgemäßen Zubereitungen außerdem Substanzen enthalten, die UV-Strahlung im UVA-Bereich absorbieren. UVA-Filter, die erfindungsgemäß vorteilhaft verwendet werden können, sind beispielsweise Derivate des Dibenzoylmethans, insbesondere 1-(4'-tert-Butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)propan-1,3-dion und um 1-Phenyl-3-(4'-isopropylphenyl)propan-1,3-dion. 65

Die Gesamtmenge der UVA-Filtersubstanzen kann vorteilhaft 0,1 Gew.-% bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis

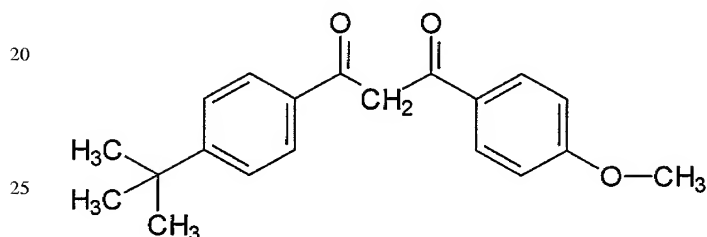
10 Gew.-%, insbesondere 1 bis 6 Gew.-% betragen, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.

Auch alle folgenden Lichtschutzfiltersubstanzen können vorzugsweise in den für UVA- oder UVB-Filter angegebenen Mengen verwendet werden und auch den für Gemische angegebenen Mengen.

Besonders vorteilhafte Lichtschutzfiltersubstanzen sind Dibenzoylmethanderivate, beispielsweise 5-Isopropylidibenzoylmethan (CAS-Nr. 63250-25-9), welches sich durch die Struktur

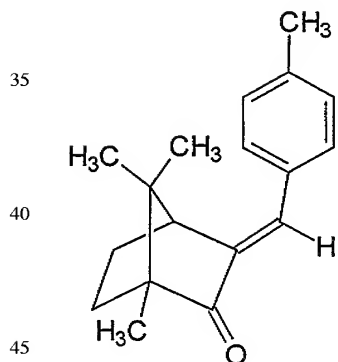


auszeichnet und von Merck unter der Marke Eusolex® 8020 verkauft wird, sowie das 4-(tert.-Butyl)-4'-methoxydibenzoylmethan (CAS-Nr. 70356-09-1), welches sich durch die Struktur



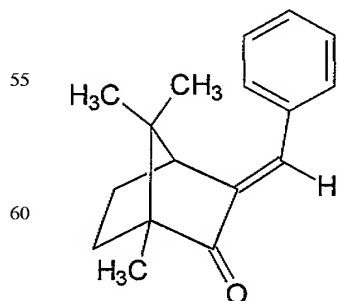
auszeichnet, und von Givaudan unter der Marke Parsol® 1789 verkauft wird.

Eine weitere sehr vorteilhafte Lichtschutzfiltersubstanz ist der 4-Methylbenzylidenecampher, welcher sich durch die Struktur



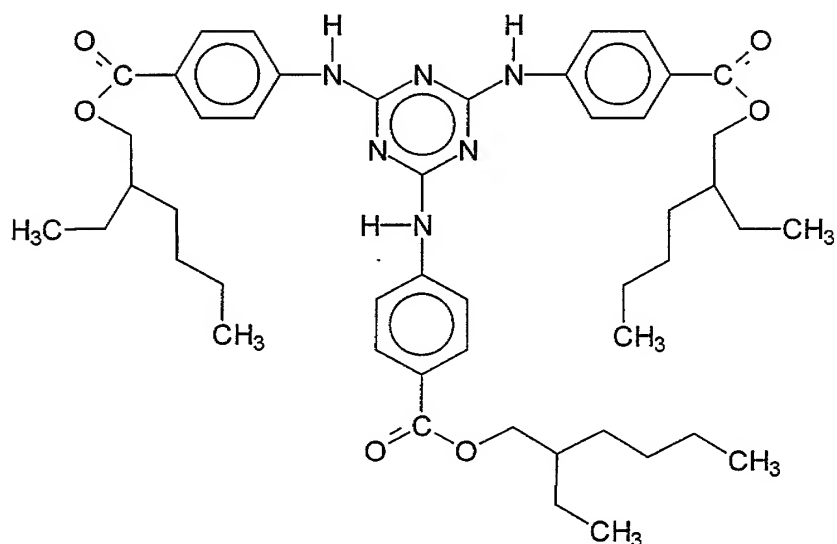
auszeichnet und von Merck unter der Marke Eusolex® 6300 verkauft wird. 4-Methylbenzylidenecampher ist eine äußerst vorteilhafte, unter Normalbedingungen als Festkörper vorliegende Lichtschutzfiltersubstanz und zeichnet sich an sich durch gute UV-Filtereigenschaften aus.

Auch andere Benzylidenecampherderivate sind sehr vorteilhafte Lichtschutzfiltersubstanzen, z. B. der Benzylidenecampher, welcher sich durch die Struktur

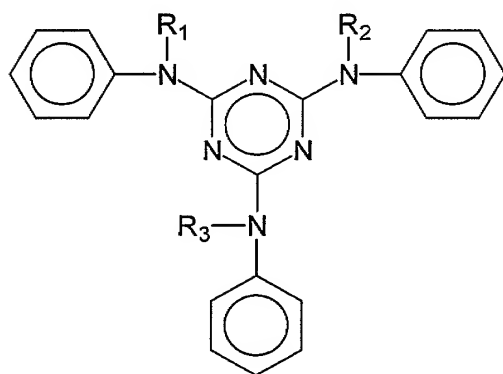


auszeichnet und von der Gesellschaft Induchem unter der Marke Unisol® S22 verkauft wird.

Ein weiterer besonders vorteilhafter UV-Filter ist der 4,4',4''-(1,3,5-Triazin-2,4,6-triyltriimino)-tris-benzoesäuretris(2-ethylhexylester), synonym: 2,4,6-Tris-[anilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)]-1,3,5-triazin.

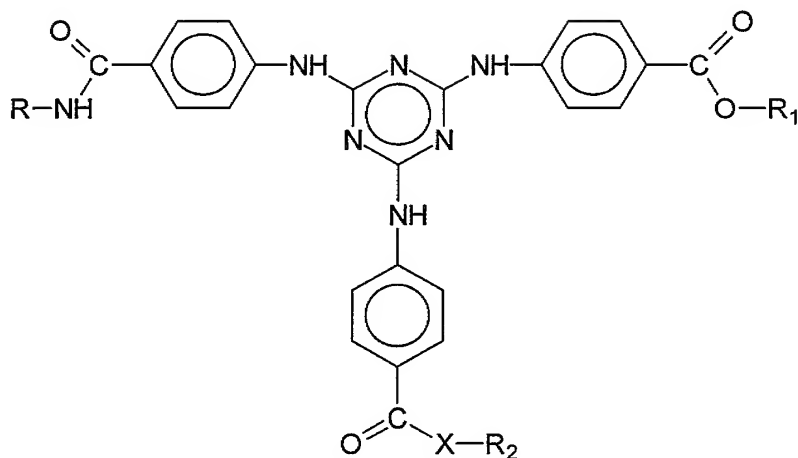


Diese UVB-Filtersubstanz wird von der BASF Aktiengesellschaft unter der Warenbezeichnung UVINUL® T 150 vertrieben und zeichnet sich durch gute UV-Absorptionseigenschaften aus. UV-Filtersubstanzen, welche das Strukturmotiv



aufweisen, werden ebenfalls bevorzugt.

Es werden auch insbesondere s-Triazinderivate bevorzugt, deren chemische Struktur durch die generische Formel

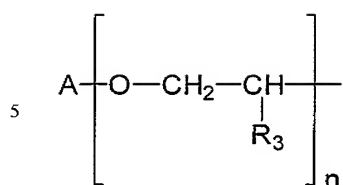


wiedergegeben wird, wobei

R einen verzweigten oder unverzweigten C₁-C₁₈-Alkylrest, einen C₅-C₁₂-Cycloalkylrest, gegebenenfalls substituiert mit einer oder mehreren C₁-C₄-Alkylgruppen, darstellt,

X ein Sauerstoffatom oder eine NH-Gruppe darstellt,

R₁ einen verzweigten oder unverzweigten C₁-C₁₈-Alkylrest, einen C₅-C₁₂-Cycloalkylrest, gegebenenfalls substituiert mit einer oder mehreren C₁-C₄-Alkylgruppen, oder ein Wasserstoffatom, ein Alkalimetallatom, eine Ammoniumgruppe oder eine Gruppe der Formel



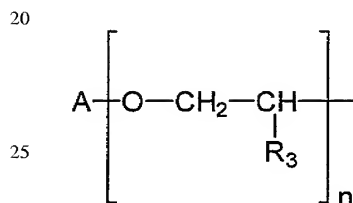
10 bedeutet, in welcher

A einen verzweigten oder unverzweigten C₁-C₁₈-Alkylrest, einen C₅-C₁₂-Cycloalkyl- oder Arylrest darstellt, gegebenenfalls substituiert mit einer oder mehreren C₁-C₄-Alkylgruppen,

R₃ ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe darstellt,

n eine Zahl von 1 bis 10 darstellt,

15 R₂ einen verzweigten oder unverzweigten C₁-C₁₈-Alkylrest, einen C₅-C₁₂-Cycloalkylrest, gegebenenfalls substituiert mit einer oder mehreren C₁-C₄-Alkylgruppen, darstellt, wenn X die NH-Gruppe darstellt, und einen verzweigten oder unverzweigten C₁-C₁₈-Alkylrest, einen C₅-C₁₂-Cycloalkylrest, gegebenenfalls substituiert mit einer oder mehreren C₁-C₄-Alkylgruppen, oder ein Wasserstoffatom, ein Alkalimetallatom, eine Ammoniumgruppe oder eine Gruppe der Formel



bedeutet, in welcher

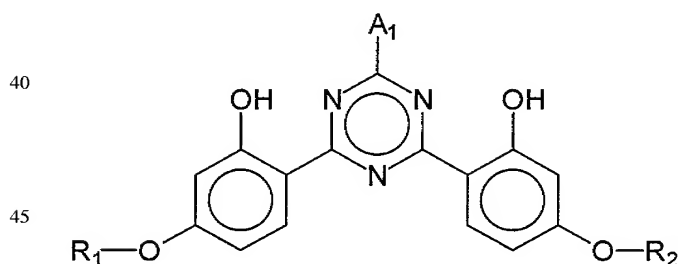
30 A einen verzweigten oder unverzweigten C₁-C₁₈-Alkylrest, einen C₅-C₁₂-Cycloalkyl- oder Arylrest darstellt, gegebenenfalls substituiert mit einer oder mehreren C₁-C₄-Alkylgruppen,

R₃ ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe darstellt,

n eine Zahl von 1 bis 10 darstellt,

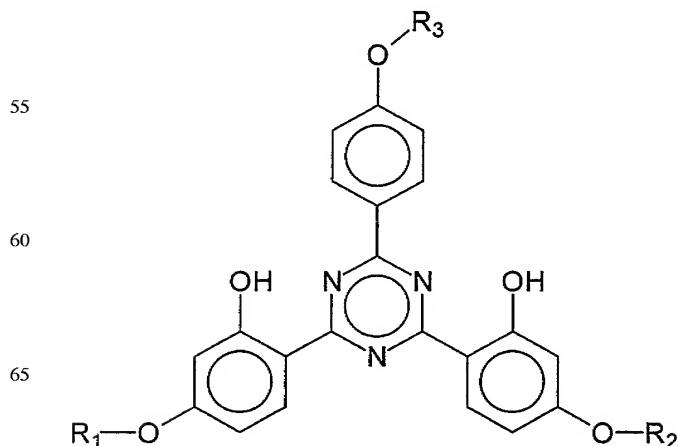
wenn X ein Sauerstoffatom darstellt.

35 Bevorzugt werden auch die in der EP-A-775 698 beschriebenen Bis-Resorcinyltriazinderivate beschrieben, deren chemische Struktur durch die generische Formel

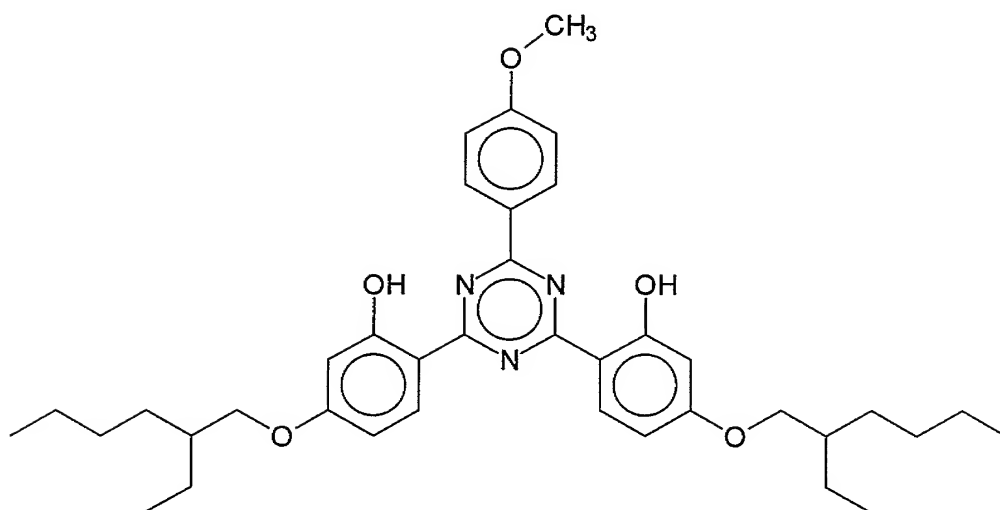


wiedergegeben wird, wobei R₁, R₂ und A₁ verschiedenste organische Reste repräsentieren.

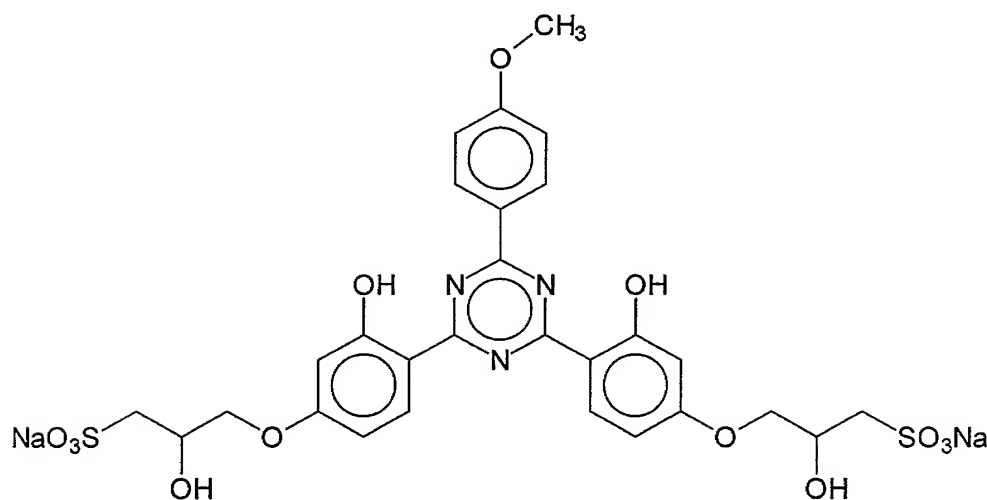
50 Sehr vorteilhafte Bis-Resorcinyltriazinderivate sind beispielsweise folgende Verbindungen:



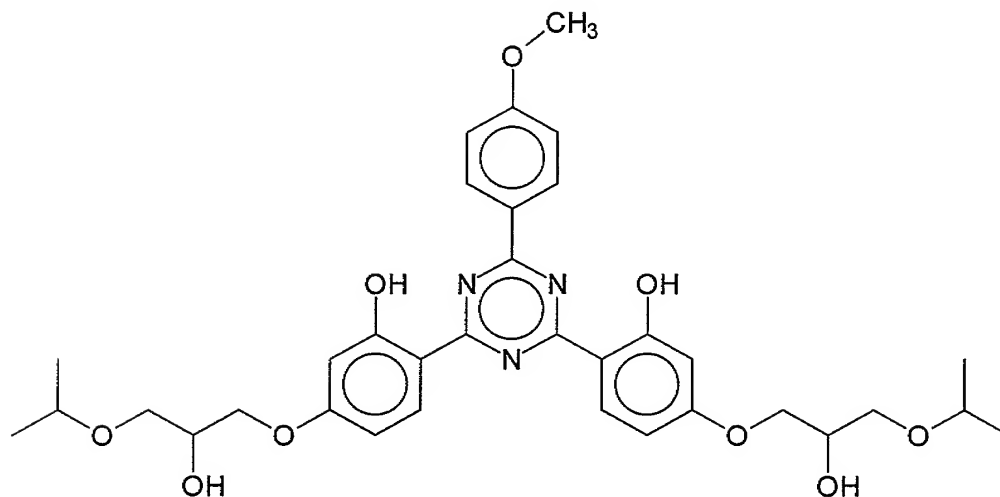
wobei R_3 ein Wasserstoffatom oder eine verzweigte oder unverzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 10 Kohlenstoffatomen darstellt, insbesondere das 2,4-Bis-[4-(2-Ethyl-hexyloxy)-2-hydroxy]-phenyl]-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin, welches durch folgende Struktur gekennzeichnet ist:



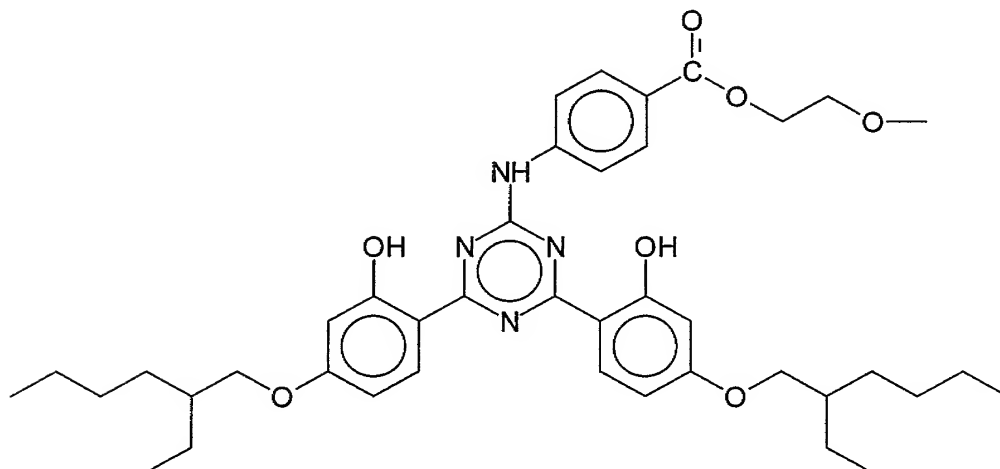
Ferner vorteilhaft ist das 2,4-Bis-[4-(3-sulfonato)-2-hydroxy-propyloxy)-2-hydroxy]-phenyl]-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin Natriumsalz, welches durch folgende Struktur gekennzeichnet ist:



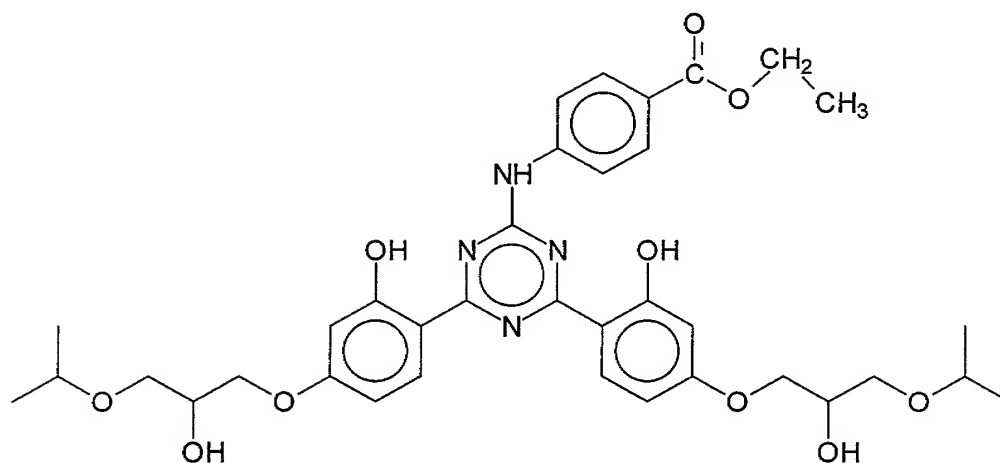
Ferner vorteilhaft ist das 2,4-Bis-[4-(3-(2-Propyloxy)-2-hydroxy-propyloxy)-2-hydroxy]-phenyl]-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin, welches durch folgende Struktur gekennzeichnet ist:



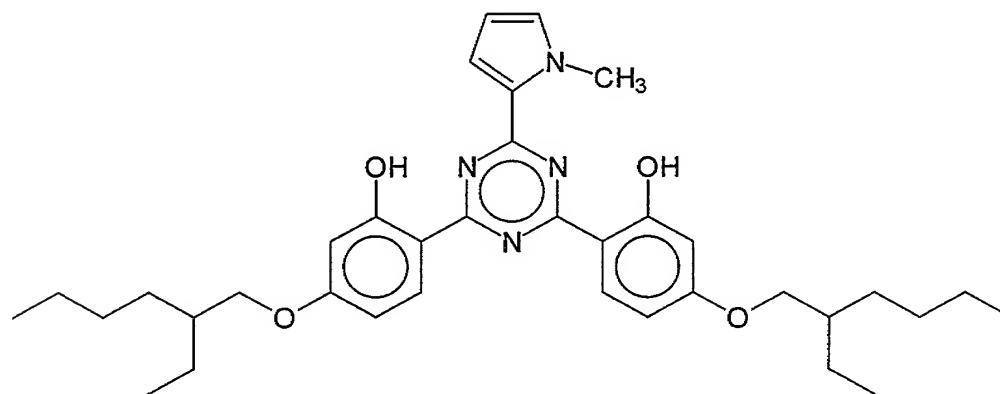
Ferner vorteilhaft ist das 2,4-Bis-[[4-(2-ethyl-hexyloxy)-2-hydroxy]-phenyl]-6-[4-(2-methoxyethyl-carboxyl)-phenylamino]-1,3,5-triazin, welches durch folgende Struktur gekennzeichnet ist:



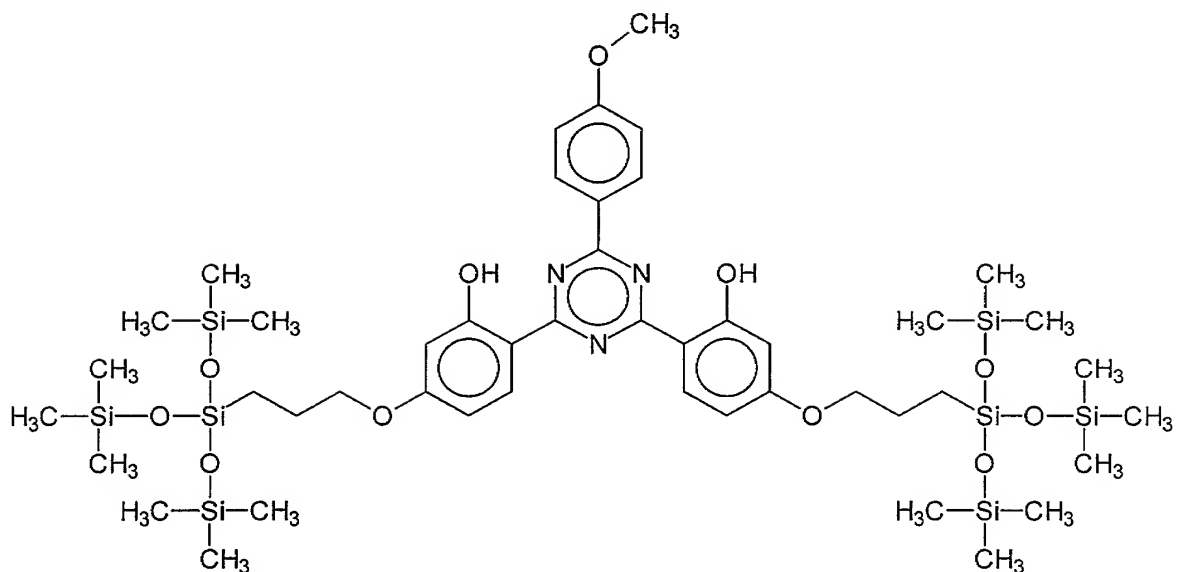
Ferner vorteilhaft ist das 2,4-Bis-[[4-(3-(2-propyloxy)-2-hydroxy-propyloxy)-2-hydroxy]-phenyl]-6-[4-(2-ethyl-carboxyl)-phenylamino]-1,3,5-triazin, welches durch folgende Struktur gekennzeichnet ist:



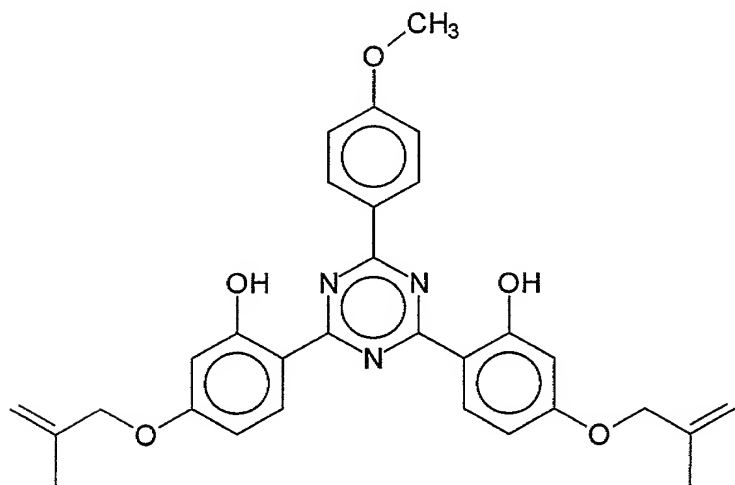
Ferner vorteilhaft ist das 2,4-Bis-[[4-(2-ethyl-hexyloxy)-2-hydroxy]-phenyl]6-(1-methyl-pyrrol-2-yl)-1,3,5-triazin, welches durch folgende Struktur gekennzeichnet ist:



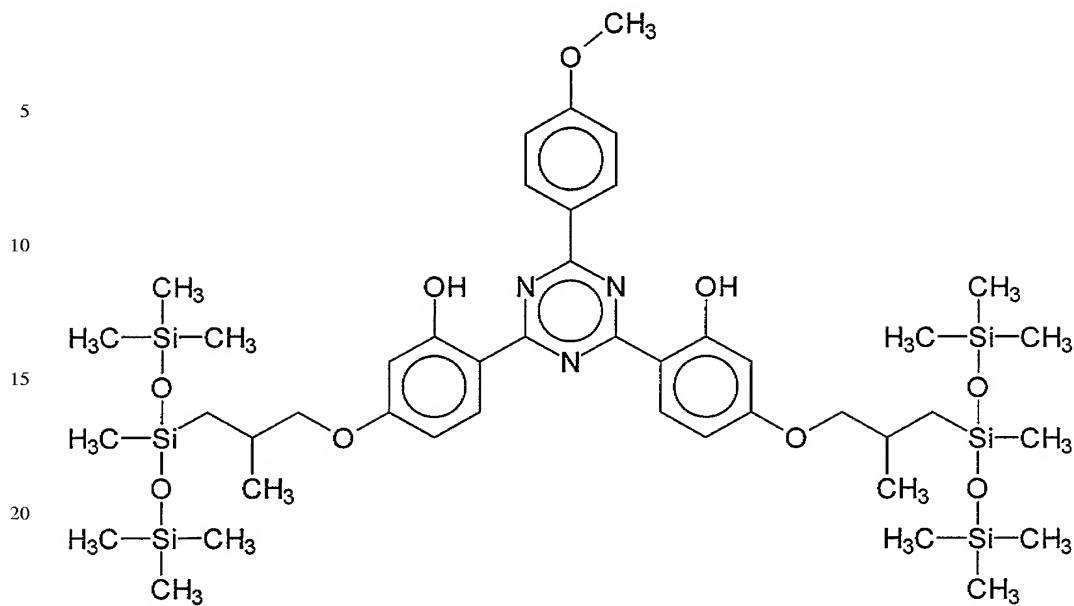
Ferner vorteilhaft ist das 2,4-Bis-[[4-tris(trimethylsiloxy-silylpropyloxy)-2-hydroxy]-phenyl]-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin, welches durch folgende Struktur gekennzeichnet ist:



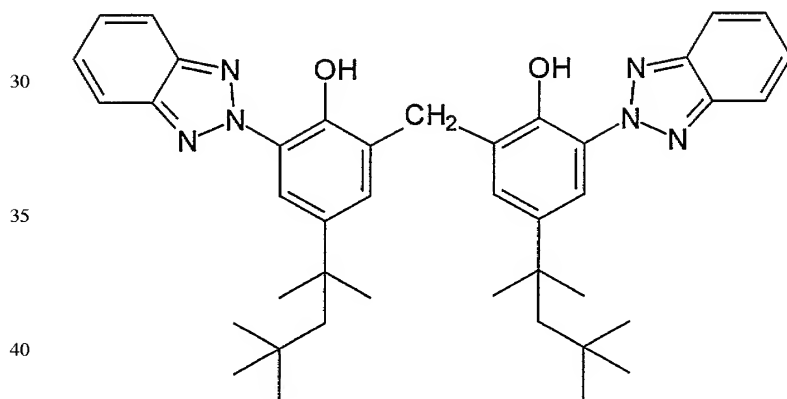
Ferner vorteilhaft ist das 2,4-Bis-{[4-(2''-methylpropenyloxy)-2-hydroxy]-phenyl}-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin, welches durch folgende Struktur gekennzeichnet ist:



Ferner vorteilhaft ist das 2,4-Bis-{[4-(1',1',1',3',5',5',5'-Heptamethylsiloxy-2''-methyl-propyloxy)-2-hydroxy]-phenyl}-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin, welches durch folgende Struktur gekennzeichnet ist:



25 Noch ein weiterer vorteilhafter UV-Filter ist das 2,2'-Methylen-bis-(6-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-(1,1,3,3-tetramethyl-butyl)-phenol), welches durch die chemische Strukturformel



gekennzeichnet ist.

45 Insbesondere war erstaunlich, daß die röntgenamorphen Oxidpigmente im Sinne der vorliegenden Erfindung zu einer Steigerung des Lichtschutzfaktors führen würden, UV-Filter, gewählt aus der folgenden Gruppe, werden besonders bevorzugt:

- 4,4',4''-(1,3,5-Triazin-2,4,6-triyltriimino)-tris-benzoesäure-tris(2-ethylhexylester)
- 50 – 2,4-Bis-{{[4-(2-Ethyl-hexyloxy)-2-hydroxy]-phenyl}-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin,
- 2,4-Bis-{{[4-(3-sulfonato)-2-hydroxy-propyloxy]-2-hydroxy]-phenyl}-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin Natriumsalz,
- 2,4-Bis-{{[4-(3-(2-propyloxy)-2-hydroxy-propyloxy)-2-hydroxy]-phenyl}-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin,
- 2,4-Bis-{{[4-(2-ethyl-hexyloxy)-2-hydroxy]-phenyl}-6-[4-(2-methoxyethylcarboxyl)-phenylamino]-1,3,5-triazin,
- 55 – 2,4-Bis-{{[4-(3-(2-propyloxy)-2-hydroxy-propyloxy)-2-hydroxy]-phenyl}-6-[4-(2-ethyl-carboxyl)-phenylamino]-1,3,5-triazin,
- 2,4-Bis-{{[4-(2-ethyl-hexyloxy)-2-hydroxy]-phenyl}-6-(1-methyl-pyrrol-2-yl)-1,3,5-triazin,
- 2,4-Bis-{{[4-tris(trimethylsiloxy-silylpropyloxy)-2-hydroxy]-phenyl}-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin,
- 60 – 2,4-Bis-{{[4-(2"-methylpropenyloxy)-2-hydroxy]-phenyl}-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin,
- 2,4-Bis-{{[4-(1',1',3',5',5'-Heptamethylsiloxy-2"-methyl-propyloxy)-2-hydroxy]-phenyl}-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin.

Die Zubereitungen mit einem Gehalt an Lichtschutzfiltern werden in an sich bekannter Weise hergestellt. Wasserlösliche UV-Filter können vorzugsweise in die wäßrige Phase, öllösliche UV-Filter vorzugsweise in die Fettphase eingearbeitet werden.

Die Zubereitungen gemäß der Erfindung vom Typ der Pre-sun-Präparate können gegebenenfalls bevorzugt auch anorganische Pigmente enthalten, die in bekannter Weise die Haut gegen UV-Strahlung schützen.

Besonders bevorzugt werden hydrophobe anorganische Pigmente.

Es war nicht vorherzusehen gewesen, daß die volle Aktivität der chaotropen Verbindungen erhalten bleiben würde, denn es kann vermutet werden, daß die chaotropen Verbindungen, insbesondere Harnstoff, z.B. an der Oberfläche der hydrophoben anorganischen Pigmente adsorbiert werden.

So beschreiben M.Schmidt und S.G.Steinemann in "XPS studies of amino acids adsorbed on titanium dioxide surfaces", Fresenius' Journal of Analytical Chemistry (1991) 341, S. 412-415, daß gewisse Aminosäuren leicht von der Oberfläche von Titandioxidpartikeln adsorbiert werden. Einen Hinweis auf die vorliegende Erfindung und ihre vorteilhaften Eigenschaften liefert diese Arbeit jedoch keineswegs. Zudem ist das TiO_2 , welches a.a.O. zitiert wird, nicht hydrophob.

Im Gegenteil hätte die vorabzitierte Arbeit vermuten lassen, daß durch eine Adsorption der chaotropen Verbindungen deren erwünschte Aktivität vermindert wird.

In unerwarteter Weise hat sich jedoch herausgestellt, daß sich für die Aktivität (die sich beispielsweise auch in den ausgezeichneten Werten für die Hautfeuchtigkeit nach Anwendung chaotroper Verbindungen wie Harnstoff enthaltender Formulierungen äußert) kein Unterschied zwischen Formulierungen ergibt, welche erfindungsgemäße Pigmente enthalten und solchen, welche frei davon sind.

Ferner ist überraschend, daß gerade hydrophobierte anorganische Pigmente die erfindungsgemäßen vorteilhaften Eigenschaften aufweisen, da chaotrope Verbindungen als ausgesprochen hydrophile Substanzen zu bezeichnen sind.

Erfindungsgemäße kosmetische und dermatologische Zubereitungen enthalten bevorzugt anorganische Pigmente auf Basis von Metalloxiden und/oder anderen in Wasser schwerlöslichen oder unlöslichen Metallverbindungen, insbesondere der Oxide des Titans (TiO_2), Zinks (ZnO), Eisens (z. B. Fe_2O_3), Zirkoniums (ZrO_2), Siliciums (SiO_2), Mangans (z. B. MnO), Aluminiums (Al_2O_3), Cers (z. B. Ce_2O_3), Mischoxiden der entsprechenden Metalle sowie Abmischungen aus solchen Oxiden. Besonders bevorzugt handelt es sich um Pigmente auf der Basis von TiO_2 .

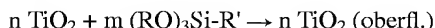
Voraussetzung für die Verwendbarkeit anorganischer Pigmente für die erfindungsgemäßen Zwecke ist natürlich die kosmetische bzw. dermatologische Unbedenklichkeit der zugrundeliegenden Substanzen.

Im wesentlichen unerheblich für die vorliegende Erfindung ist dabei, in welchen Modifikationen solche Metalloxide vorliegen. TiO_2 beispielsweise kommt in der Natur in drei Hauptmodifikationen (Rutil, Anatas und Brookit) vor, welche grundsätzlich alle gleichermaßen geeignet sind. Ähnliches gilt für die Modifikationen der Eisenoxide usw.

Vorteilhaft ist, den Partikeldurchmesser der verwendeten Pigmente kleiner als 100 nm zu wählen.

Vorzugsweise liegen die anorganischen Pigmente in hydrophober Form vor, d. h., daß sie oberflächlich wasserabweisend behandelt sind. Diese Oberflächenbehandlung kann darin bestehen, daß die Pigmente nach an sich bekannten Verfahren mit einer dünnen hydrophoben Schicht versehen werden.

Eines solcher Verfahren besteht beispielsweise darin, daß die hydrophobe Oberflächenschicht nach einer Reaktion gemäß



erzeugt wird. n und m sind dabei nach Belieben einzusetzende stöchiometrische Parameter, R und R' die gewünschten organischen Reste. Beispielsweise in Analogie zu DE-OS 33 14 742 dargestellte hydrophobisierte Pigmente sind von Vorteil.

Vorteilhafte TiO_2 -Pigmente sind beispielsweise unter den Handelsbezeichnungen T 805 (DEGUSSA) oder M 262 (KEMIRA) oder MT 100 T (TAYCA) erhältlich.

Vorteilhafte SiO_2 -Pigmente können aus der Reihe der unter den Handelsbezeichnungen AEROSIL (DEGUSSA) vertriebenen hydrophoben Pigmente, beispielsweise AEROSIL R 812 oder AEROSIL R 972, gewählt werden.

Erfindungsgemäße Zubereitungen sind vorteilhaft durch einen Gehalt von 0,1 bis 10 Gew.-%, insbesondere 0,5-5,0 Gew.-% an anorganischen Pigmenten gekennzeichnet, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zusammensetzung.

Bevorzugt werden auch Kombination und Zubereitungen, insbesondere Sonnenschutzzubereitungen, die Kombinationen von Wirkstoffen der verschiedenen genannten Wirkstoffgruppen enthalten, die vor UV-Strahlung schützen, erfindungsgemäß verwendet. Es sind die folgenden Kombinationen und Zubereitungen damit:

- a) chaotrope Verbindungen und UV-Filter (UVA- und/oder UVB-Filter), oder
- b) chaotrope Verbindungen und anorganische Pigmente oder
- c) chaotrope Verbindungen und UV-Filter (UVA- und/oder UVB-Filter) und anorganische Pigmente.

Es kann dabei mindestens eine Verbindung aus einer Wirkstoffgruppe ausgewählt werden, aber auch mehrere können verwendet werden.

Die Wirkstoffe können vorzugsweise in den vorstehend angegebenen Mengen eingesetzt werden, besonders bevorzugt aber jeweils mit der Hälfte der angegebenen Gewichtsmengen.

Gegenstand der Erfindung sind aber auch die folgenden Zubereitungen mit erfindungsgemäßen Wirkstoff-Kombinationen, wobei Pre-sun-Präparate bevorzugte Zubereitungen sind:

Kosmetische und dermatologische, topische Zubereitungen mit einem Gehalt an

- a) chaotropen Verbindungen und UV-Filtern (UVA- und/oder UVB-Filter) oder
- b) chaotrope Verbindungen und anorganische Pigmente oder
- c) chaotrope Verbindungen und UV-Filter (UVA- und/oder UVB-Filter) und anorganische Pigmente.

Es kann dabei mindestens eine Verbindung aus einer Wirkstoffgruppe ausgewählt werden, aber auch mehrere können verwendet werden.

Die Wirkstoffe können vorzugsweise in den vorstehend angegebenen Mengen eingesetzt werden, bevorzugt aber je-

weils mit der Hälfte der angegebenen Gewichtsmengen.

Die Herstellung erfindungsgemäßer Zubereitungen geschieht nach den üblichen, dem Fachmanne geläufigen Regeln. Vorteilhaft liegen die erfindungsgemäßen Zubereitungen in Form von Emulsionen, bevorzugt W/O-Emulsionen vor. Es ist aber auch möglich und erfindungsgemäß gegebenenfalls vorteilhaft, andere Formulierungsarten zu wählen, beispielsweise Hydrodispersionen, Gele, Öle, Multiple Emulsionen, beispielsweise in Form von W/O/W- oder O/W/O-Emulsionen, wasserfreie Salben bzw. Salbengrundlagen usw.

In einfachen Emulsionen liegen in der einen Phase feindisperse, von einer Emulgatorhülle umschlossene Tröpfchen der zweiten Phase (Wassertröpfchen in W/O- oder Lipidvesikel in O/W-Emulsionen) vor. In einer multiplen Emulsion (zweiten Grades) hingegen sind in solchen Tröpfchen feiner disperse Tröpfchen der ersten Phase emulgiert. Auch in diesen Tröpfchen wiederum können noch feiner disperse Tröpfchen vorliegen (multiple Emulsion dritten Grades) und so fort.

So wie man also bei den einfachen Emulsionen von W/O- oder O/W-Emulsionen spricht (Wasser-in-Oel oder Oel-in-Wasser), gibt es bei multiplen Emulsionen W/O/W-, O/W/O-, O/W/O/W-, W/O/W/O-Emulsionen und so fort.

Multiple Emulsionen, bei welchen die jeweiligen inneren und äußeren Wasserphasen oder inneren und äußeren Ölphasen unterschiedlich geartet sind (also z. B. W/O/W'- und O/W/O'-Emulsionen), sind der Präparation durch Zweitopfverfahren zugänglich. Solche Emulsionen, in welchen die inneren und äußeren Wasser- bzw. Ölphasen nicht unterschiedlich geartet sind, sind sowohl durch Ein- als auch durch Zweitopfverfahren erhältlich.

Die multiplen Emulsionen zweiten Grades werden gelegentlich als "bimultiple Systeme", solche dritten Grades als "trimultiple Systeme" usw., bezeichnet (W. Seifriz, Studies in Emulsions, J.Phys.Chem., 29 (1925) 738-749).

Verfahren zur Herstellung multipler Emulsionen sind dem Fachmann an sich geläufig. So gibt es Zweitopfverfahren, in welchen eine einfache Emulsion (z. B. eine W/O-Emulsion) vorgelegt und durch Zugabe einer weiteren Phase (z. B. eine Wasserphase) mit einem entsprechenden Emulgator (z. B. ein O/W-Emulgator) in eine multiple Emulsion (z. B. eine W/O/W-Emulsion) überführt wird.

Eine zweites Verfahren besteht darin, Emulgatorgemische mit einer Ölphase und einer Wasserphase in einem Eintopfverfahren in eine multiple W/O/W-Emulsion zu überführen. Die Emulgatoren werden in der Ölphase gelöst und mit der Wasserphase vereinigt. Voraussetzung für ein solches Verfahren ist, daß die HLB-Werte (HLB = Hydrophil-Lipophil-Balance) der eingesetzten einzelnen Emulgatoren sich deutlich voneinander unterscheiden. Hydrodispersionen stellen Dispersionen einer flüssigen, halbfesten oder festen inneren (diskontinuierlichen) Lipidphase in einer äußeren wäßrigen (kontinuierlichen) Phase dar.

Im Gegensatz zu O/W-Emulsionen, die sich durch eine ähnliche Phasenordnung auszeichnen, sind Hydrodispersionen aber im wesentlichen frei von Emulgatoren. Hydrodispersionen stellen, wie im übrigen auch Emulsionen, metastabile Systeme dar und sind geneigt, in einen Zustand zweier in sich zusammenhängender diskreter Phasen überzugehen. In Emulsionen verhindert die Wahl eines geeigneten Emulgators die Phasentrennung.

Bei Hydrodispersionen einer flüssigen Lipidphase in einer äußeren wäßrigen Phase kann die Stabilität eines solchen Systems beispielsweise dadurch gewährleistet werden, daß in der wäßrigen Phase ein Gelgerüst aufgebaut wird, in welchem die Lipidtröpfchen stabil suspendiert sind.

Es ist möglich und vorteilhaft, das oder die anorganischen Pigmente und die chaotropen Verbindungen zu jedem beliebigen Zeitpunkt der Herstellung der Zubereitungen (z. B. der Emulsionsherstellung dem Emulsionsgemisch) zuzugeben. Dabei können Pigment oder Pigmente und chaotrope Verbindungen sowohl getrennt als auch bereits miteinander vereinigt zugegeben werden.

Vorzugsweise werden die chaotropen Verbindungen in die wäßrigen Phasen eingearbeitet. Die Herstellung erfolgt nach den üblichen Verfahren der Kosmetik oder Galenik.

Bevorzugt werden Präparate mit den Wirkstoffen gemäß der Erfindung, die zur Behandlung und Pflege der Hände, des Gesichts, der Haare und damit auch der Kopfhaut bestimmt sind.

Besonders vorteilhafte Zubereitungen werden ferner erhalten, wenn die erfindungsgemäßen Wirkstoffe mit Antioxidantien kombiniert werden. Erfindungsgemäß enthalten die Zubereitungen vorteilhaft eines oder mehrere Antioxidantien. Als günstige, aber dennoch fakultativ zu verwendende Antioxidantien können alle für kosmetische und/oder dermatologische Anwendungen geeigneten oder gebräuchlichen Antioxidantien verwendet werden.

Besonders vorteilhaft werden die Antioxidantien gewählt aus der Gruppe bestehend aus Aminosäuren (z. B. Glycin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole und deren Derivate, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z. B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z. B. alpha-Carotin, beta-Carotin, Lycopin) und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z. B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z. B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-, gamma-Linoleyl-, Cholesteryl- und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z. B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximin, Buthioninsulfone, Pentat-, Hexa-, Heptahioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z. B. pmol bis mmol/kg), ferner (Metall)-Chelatoren (z. B. alpha-Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin), alpha-Hydroxysäuren (z. B. Zitronensäure, Milchsäure, Apfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Bilirubin, Biliverdin, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate (z. B. gamma-Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Ubichinon und Ubichinol deren Derivate, Vitamin C und Derivate (z. B. Ascorbylpalmitate, Mg - Ascorbylphosphate, Ascorbylacetate), Tocopherole und Derivate (z. B. Vitamin E - acetat), Vitamin A und Derivate (Vitamin A - palmitat) sowie Konyferylbenzoat des Benzoeharzes, Flavonoide, z. B. Rutinsäure und deren Derivate, Chrysin, Naringin, Hesperidin, Naringenin, Hesperetin, Morin, Phloridzin, Diosmin, Neohesperidin-Dihydrochalcon, Flavon und insbesondere alpha-Glucosylrutin, Ferulasäure und deren Derivate, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Furalglucitol, Nordihydroguajakarzensäure, Nordihydroguajarsäure, Trihydroxybutyrophenon, Harnsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Zink und dessen Derivate (z. B. ZnO, ZnSO₄) Selen und dessen Derivate (z. B. Selenmethionin), Stilbene und deren Derivate (z. B. Stil-

benoxid, Trans-Stilbenoxid) und die erfindungsgemäß geeigneten Derivate (Salze, Ester, Ether, Zucker, Nukleotide, Nukleoside, Peptide und Lipide) dieser genannten Wirkstoffe.

Besonders vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung können öllösliche Antioxidantien eingesetzt werden.

Die Menge der Antioxidantien (eine oder mehrere Verbindungen) in den Zubereitungen beträgt vorzugsweise 0,001 bis 30 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,01–10 Gew.-%, insbesondere 0,1–5 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung. 5

Sofern Vitamin E und/oder dessen Derivate das oder die Antioxidantien darstellen, ist es vorteilhaft, deren jeweilige Konzentrationen aus dem Bereich von 0,001–10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, zu wählen.

Sofern Vitamin A, bzw. Vitamin-A-Derivate, bzw. Carotine bzw. deren Derivate das oder die Antioxidantien darstellen, ist es vorteilhaft, deren jeweilige Konzentrationen aus dem Bereich von 0,001–10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, zu wählen. 10

Es ist ferner von Vorteil, den Zusammensetzungen Hilfs- und/oder Zusatzstoffe einzuverleiben, die die Stabilität erhöhen oder die aus galenischer Sicht die Qualität der Zusammensetzungen verbessern oder verändern.

Die erfindungsgemäßen kosmetischen Zubereitungen können kosmetische Hilfsstoffe enthalten, wie sie üblicherweise in solchen Zubereitungen verwendet werden, z. B. Konservierungsmittel, Bakterizide, desodorierend wirkende Substanzen, Antitranspirantien, Insektenrepellentien, Vitamine, Mittel zum Verhindern des Schäumens, Farbstoffe, Pigmente mit färbender Wirkung, Verdickungsmittel, weichmachende Substanzen, anfeuchtende und/oder feuchthaltende Substanzen, Fette, Öle, Wachse oder andere übliche Bestandteile einer kosmetischen Formulierung wie Alkohole, Polyole, Polymere, Schaumstabilisatoren, Elektrolyte, organische Lösungsmittel oder Silikonderivate. 15

Vorteilhaft sind auch solche kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen, die in der Form eines Sonnenschutzmittels, eines Pre-sun- oder After-sun-Produktes vorliegen. Vorteilhaft enthalten diese zusätzlich mindestens einen UVA-Filter und/oder mindestens einen UVB-Filter. 20

Ferner sind auch solche erfindungsgemäße kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen besonders vorteilhaft, die in der Form eines Sonnenschutzmittels, eines Pre-sun- oder After-sun-Produktes vorliegen und zusätzlich zu dem oder den UVA-Filtern und/oder dem oder den UVB-Filtern ein oder mehrere Antioxidantien enthalten. 25

Alle Mengenangaben, Prozentangaben oder Teile beziehen sich, soweit nicht anders angegeben, auf das Gewicht, insbesondere auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen oder der jeweiligen Mischung.

Die Beispiele stellen vorteilhafte Verkörperungen der vorliegenden Erfindung dar:

Die folgenden Lichtschutzfilter werden verwendet:

Uvinul T 150 (BASF): 30

4,4',4''-(1,3,5-Triazin-2,4,6-triyltrimino)-tris-benzoesäure-tris(2-ethylhexylester), synonym: 2,4,6-Tris[anilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)]-1,3,5-triazin

Eusolex 232 (Merck):

Phenylbenzimidazolsulfonsäure

Parsol 1789 (Givaudan): 35

4-(tert.-Butyl)-4'-methoxydibenzoylmethan (CAS-Nr. 70356-09-1)

Eusolex 6300 (Merck):

4-Methylbenzylidencampher

Beispiel 1 40

Sonnencrème, O/W, Lichtschutzfaktor 20

	Gew.-%	
Cyclomethicon	3,00	45
Glycerylstearat + PEG-30 Stearat	2,00	
Wollwachsalkohol	0,10	
Glycerylstearat	3,00	
Isopropylpalmitat	2,00	
Octyldodecanol	1,00	50
C ₁₂₋₁₅ Alkylbenzoat	2,00	
Glycerin	3,00	
Cetylalkohol	3,00	
Myristylmyristat	2,00	
Uvinul T150	4,50	55
Harnstoff	2,00	
Butylmethoxydibenzoylmethan	2,00	
Phenylbenzimidazolsulfonsäure	3,00	
Tocopherylacetat	0,50	
EDTA-Lösung (20%ig)	0,50	60
NaOH (45%ig)	q.s.	
Ethylalkohol	4,00	
Konservierungsmittel	q.s.	
Parfüm	q.s.	
Hydrophobes TiO ₂	2,00	65
Wasser	ad 100,00	

DE 197 57 826 A 1

Beispiel 2

Sonnencrème, O/W, Lichtschutzfaktor 8

5		Gew.-%
	Cyclomethicon	3,00
	Glycerylstearat + PEG-30 Stearat	2,00
	Glycerylstearat	3,00
	Isopropylpalmitat	2,00
10	Octyldodecanol	3,00
	Glycerin	3,00
	Cetylalkohol	3,00
	Phenylbenzimidazolsulfonsäure	1,00
	Methyl Benzyliden Camphor	4,00
15	Harnstoff	5,00
	Butylmethoxydibenzoylmethan	2,00
	Tocopherylacetat	0,50
	EDTA-Lösung (20%ig)	0,50
	NaOH (45%ig)	q.s.
20	Ethylalkohol	1,50
	Konservierungsmittel	q.s.
	Parfüm	q.s.
	TiO ₂	2,00
25	Wasser	ad 100,00

Beispiel 3

Sonnenmilch, O/W

30		Gew.-%
	Trilaureth-4 Phosphat	0,75
	Tricetareth-4 Phosphat	1,00
	Glycerylstearat + PEG-100 Stearat	1,00
35	Glycerylstearat + Cetareth-20	0,80
	Glyceryllanolat	0,50
	Isopropylpalmitat	3,00
	Glycerin-Caprylat/Caproat ("Caprilic/Capric Triglyceride")	5,00
40	Cetylalkohol	1,00
	Xanthangummi	0,30
	L-Arginin	5,00
	Octylmethoxycinnamat	6,00
	Butylmethoxydibenzoylmethan	0,50
45	Methylbenzylidencampher	3,00
	Phenylbenzimidazolsulfonsäure	4,00
	Butylhydroxytoluol	0,06
	EDTA-Lösung (20%ig)	0,50
	NaOH	q.s.
50	Konservierungsmittel	q.s.
	Hydrophobes TiO ₂	3,00
	Wasser	ad 100,00

Beispiel 4

Sonnenmilch, O/W

55		Gew.-%
	Cyclomethicon	2,00
	Cetearylalkohol + PEG-40-hydriertes Rizinusöl + Natriumcetearylsulfat	2,50
	Glyceryllanolat	1,00
	Glycerin-Caprylat/Caproat ("Caprilic/Capric Triglyceride")	2,00
65	Octylstearat	3,00
	Rizinusöl	4,00

DE 197 57 826 A 1

	Gew.-%	
Glycerin	3,00	
Carbomer	0,23	
Hydroxypropylmethylcellulose	0,30	
PVP/Hexadecen Copolymer	1,50	5
Methylbenzyliden Camphor	4,00	
Harnstoff	10,00	
Uvinul T 150	3,00	
Butylmethoxydibenzoylmethan	2,00	
Butylhydroxytoluol	0,03	10
EDTA-Lösung (20%ig)	0,50	
NaOH	q.s.	
Konservierungsmittel	q.s.	
Parfüm	q.s.	
Hydrophobes TiO ₂	1,50	15
Wasser	ad 100,00	

Beispiel 5

Sonnenmilch, O/W

	Gew.-%	
Stearinsäure	2,00	
Cetylpalmitat	1,00	25
Glycerin-Caprylat/Caproat ("Caprylic/ Capric Triglyceride")	2,0	
Sorbitanmonooleat	1,00	
Sorbitanmonostearat	1,50	
Paraffinöl, DAB 9	1,29	30
Cetearylalkohol	0,80	
Glycerin	3,00	
2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon	1,00	
Octylmethoxycinnamat	5,00	
Methylbenzylidencampher	1,00	35
Butylhydroxytoluol	0,06	
Simethicon	0,20	
Polyethylenglycol-150	3,00	
Triethanolamin	0,85	
Harnstoff	7,00	40
Carbomer	0,10	
Ethylalkohol	3,00	
Konservierungsmittel	q.s.	
Parfüm	q.s.	
TiO ₂	2,00	45
Wasser	ad 100,00	

Beispiel 6

Sonnencrème, O/W, Lichtschutzfaktor 20

	Gew.-%	
Cyclomethicon	3,00	
Glycerylstearat + PEG-30 Stearat	2,00	55
Wollwachsalkohol	0,10	
Glycerylstearat	3,00	
Isopropylpalmitat	2,00	
Octyldodecanol	1,00	
C ₁₂₋₁₅ Alkylbenzoat	2,00	60
Glycerin	3,00	
Cetylalkohol	3,00	
Myristylmyristat	2,00	
Uvinul T150	4,50	
Harnstoff	4,00	65
Butylmethoxydibenzoylmethan	2,00	
Phenylbenzimidazolsulfonsäure	3,00	

	Gew.-%
Tocopherylacetat	0,50
EDTA-Lösung (20%ig)	0,50
NaOH (45%ig)	q.s.
5 Ethylalkohol	4,00
Konservierungsmittel	q.s.
Parfüm	q.s.
Hydrophobes TiO ₂	2,00
10 Wasser	ad 100,00

Beispiel 7

Sonnencrème, O/W

	Gew.-%
Cyclomethicon	3,00
Glycerylstearat + PEG-30 Stearat	2,00
Glycerylstearat	3,00
20 Isopropylpalmitat	2,00
Octyldodecanol	3,00
Glycerin	3,00
Cetylalkohol	3,00
Phenylbenzimidazolsulfonsäure	1,00
25 Octylmethoxycinnamat	5,00
Uvinul T150	2,00
Harnstoff	8,00
Butylmethoxydibenzoylmethan	0,50
Tocopherylacetat	0,50
30 EDTA-Lösung (20%ig)	0,50
NaOH	q.s.
Ethylalkohol	1,50
Konservierungsmittel	q.s.
Parfüm	q.s.
35 TiO ₂	1,00
Wasser	ad 100,00

Beispiel 8

Sonnenmilch, O/W

	Gew.-%
Trilaureth-4 Phosphat	0,75
45 Triceteareth-4 Phosphat	1,00
Glycerylstearat + PEG-100 Stearat	1,00
Glycerylstearat + Ceteareth-20	0,80
Glyceryllanolat	0,50
Isopropylpalmitat	3,00
50 Glycerin-Caprylat/Caproat ("Caprilic/ Capric Triglyceride")	5,0
Cetylalkohol	1,00
Harnstoff	4,00
Xanthangummi	0,30
55 Octylmethoxycinnamat	6,00
Butylmethoxydibenzoylmethan	0,50
Methylbenzylidencampher	3,00
Phenylbenzimidazolsulfonsäure	4,00
Butylhydroxytoluol	0,06
60 EDTA-Lösung (20%ig)	0,50
NaOH	q.s.
Konservierungsmittel	q.s.
Hydrophobes TiO ₂	3,00
65 Wasser	ad 100,00

DE 197 57 826 A 1

Beispiel 9

Sonnenmilch, O/W

	Gew.-%	
Cyclomethicon	2,00	5
Cetearylalkohol + PEG-40-hydriertes Rizinusöl + Natriumcetearylsulfat	2,50	
Glyceryllanolat	1,00	
Glycerin-Caprylat/Caproat ("Caprilic/Capric Triglyceride")	2,00	10
Octylstearat	3,00	
Rizinusöl	4,00	
Glycerin	3,00	
Carbomer	0,23	15
Hydroxypropylmethylcellulose	0,30	
PVP/Hexadecen Copolymer	1,50	
Uvinul T150	4,00	
Butylmethoxydibenzoylmethan	2,00	
Harnstoff	8,00	20
Methylbenzylidencampher	3,50	
Butylhydroxytoluol	0,03	
EDTA-Lösung (20%ig)	0,50	
NaOH	q.s.	
Konservierungsmittel	q.s.	25
Parfüm	q.s.	
Hydrophobes TiO ₂	1,50	
Wasser	ad 100,00	

Beispiel 10

Sonnenmilch, O/W

	Gew.-%	
Stearinsäure	2,00	35
Cetylpalmitat	1,00	
Glycerin-Caprylat/Caproat ("Caprilic/Capric Triglyceride")	2,00	
Sorbitanmonooleat	1,00	40
Sorbitanmonostearat	1,50	
Paraffinöl, DAB 9	1,29	
Cetearylalkohol	0,80	
Glycerin	3,00	
2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon	1,00	45
Butylmethoxybenzoylmethan	2,00	
Methylbenzylidencampher	1,00	
Butylhydroxytoluol	0,06	
Simethicon	0,20	
Harnstoff	8,00	50
Polyethylenglycol-150	3,00	
Triethanolamin	0,85	
Carbomer	0,10	
Ethylalkohol	3,00	
Konservierungsmittel	q.s.	55
Parfüm	q.s.	
Hydrophobes TiO ₂	2,00	
Wasser	ad 100,00	

Beispiel 11

O/W/O-Emulsion

	Gew.-%	
Glycerylisostearat	4,00	65
Cetearylisononaoat	20,00	

	Gew.-%
Stearinsäure	2,00
Uvinul® T150	2,00
Parsol® 1789	3,00
5 NaOH	ad pH 7,0
Harnstoff	5,00
Farbstoffe, Parfum, Konservierungsmittel	q.s.
Wasser	ad 100,00

10 Die UV-Filter werden in der Ölphase gelöst und mit der restlichen Ölphase vereinigt. Wasser wird zugegeben und das System auf 40°C erwärmt. NaOH wird zugegeben bis ein pH-Wert von 7 erreicht ist, hernach wird auf Raumtemperatur abgekühlt.

15 Beispiel 12
Sonnencrème, O/W

	Gew.-%
20 Polyglyceryl-2-Polyhydroxystearat	5,00
Hydrogenated Coco Glycerides (Softisan 100)	3,00
Glycerin	3,00
Wachs, mikrokristallin (Lunacera S)	0,50
25 Magnesiumsulfat	0,70
Mineralöl	12,00
Caprylyl Ether	8,00
Uvinul T150	3,00
Cetearyl Isononanoat	6,00
30 Harnstoff	3,00
Eusolex 232	1,5
Parsol 1789	2,0
Titandioxid, hydrophob	1,0
Konservierungsmittel, Parfum	q.s.
35 Wasser, demin.	ad 100,00

Beispiel 13

40 Sonnenschutzlotion, W/O

	Gew.-%
Polyglyceryl-2-Polyhydroxystearat	5,00
Magnesiumstearat	0,05
45 Butylenglykol	5,00
Hydroxyoctacosanyl Hydroxystearate (Elfacos C26 (CTFA))	1,00
Magnesiumsulfat	0,50
Isohexadecan	7,00
50 Capric/caprylic Triglyceride	5,00
Cetearylisononanoat	14,00
Uvinul T 150	5,00
Harnstoff	7,5
Parsol 1789	1,0
55 Eusolex 6300	4,0
Konservierungsmittel, Parfum	q.s.
Wasser	ad 100,00

60 Patentansprüche

1. Verwendung von einer Verbindung oder mehreren Verbindungen aus der Gruppe der chaotropen Verbindungen als Wirkstoffe oder kosmetischen und dermatologischen, topischen Zubereitungen mit einem Gehalt an einer Verbindung oder mehreren Verbindungen aus der Gruppe der chaotropen Verbindungen als Wirkstoffe zum Schutz der Haut gegen UV-Strahlung.
2. Verwendung gemäß Anspruch 1 von einer Verbindung oder mehreren Verbindungen aus der Gruppe der chaotropen Verbindungen als Wirkstoffe oder kosmetischen und dermatologischen, topischen Zubereitungen mit einem Gehalt an einer Verbindung oder mehreren Verbindungen aus der Gruppe der chaotropen Verbindungen als Wirk-

stoffe zum Schutz der Haut gegen UV-Strahlung durch Erhöhung der Eigenschutzzeit der Haut gegen UV-Strahlung.

3. Verwendung von Kombinationen von
 - a) chaotropen Verbindungen und UV-Filtern (UVA- und/oder UVB-Filter), oder
 - b) chaotropen Verbindungen und anorganischen Pigmenten oder
 - c) chaotropen Verbindungen und UV-Filtern (UVA- und/oder UVB-Filter) und anorganischen Pigmenten zum Schutz der Haut gegen UV-Strahlung.5
4. Verwendung von kosmetischen und dermatologischen, topischen Zubereitungen mit einem Gehalt von Kombinationen von
 - a) chaotropen Verbindungen und UV-Filtern (UVA- und/oder UVB-Filter), oder
 - b) chaotropen Verbindungen und anorganischen Pigmenten oder
 - c) chaotropen Verbindungen und UV-Filtern (UVA- und/oder UVB-Filter) und anorganischen Pigmenten zum Schutz der Haut gegen UV-Strahlung.10
5. Kosmetische und dermatologische, topische Zubereitungen mit einem Gehalt an
 - a) chaotropen Verbindungen und UV-Filtern (UVA- und/oder UVB-Filter), oder
 - b) chaotropen Verbindungen und anorganischen Pigmenten oder
 - c) chaotropen Verbindungen und UV-Filtern (UVA- und/oder UVB-Filter) und anorganischen Pigmenten.15
6. Verwendung gemäß den Ansprüchen 1 und 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Zubereitungen chaotrope Verbindungen in Mengen von 0,01 bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 0,1 bis 20 Gew.-%, insbesondere 1 bis 10 Gew.-% enthalten, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen. 20
7. Verwendung gemäß Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Gesamtmenge der UV-Filtersubstanzen 0,1 Gew.-% bis 40 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 10 Gew.-%, insbesondere 1 bis 6 Gew.-% beträgt, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.
8. Verwendung gemäß Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Menge der anorganischen Pigmente 0,1 bis 10 Gew.-%, insbesondere 0,5–5 Gew.-%, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, beträgt. 25
9. Verwendungen oder Zubereitungen gemäß den Ansprüchen 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die chaotrope Verbindung Harnstoff ist.

30

35

40

45

50

55

60

65

Copy of English Language Equivalent of Abstract:

ABSTRACTED-PUB-NO: DE 19757826 A1

BASIC-ABSTRACT:

NOVELTY - Chaotropic compounds (I) or topical cosmetic or dermatological compositions containing (I) are used for the protection of the skin against UV radiation.

DESCRIPTION - Use of one or more chaotropic compounds (I) or topical cosmetic or dermatological compositions containing (I) for the protection of the skin against UV radiation is new. An INDEPENDENT CLAIM is also included for topical cosmetic or dermatological compositions containing (I), UV filters (UVA and/or UVB) and/or inorganic pigments. None given.

USE - (I) are used as sunscreen agents, especially by persons engaging in sports where perspiration is generated. (I) can also be used in phototherapy, e.g. of psoriasis and eczema, and in photo-chemotherapy, e.g. with psoralens. They are especially effective in the treatment of photodermatoses, e.g. PLD, as well as neurodermatitis, dry skin and aged skin.

ADVANTAGE - In contrast to conventional UV filters, (I) are easy to formulate in compositions, do not need to be applied immediately before exposure to UV radiation and are not removed from the skin by e.g. washing. (I) penetrate into the skin and not only increase the protection period, but also give enhanced tolerance to higher UV radiation intensities, increase the light protection factor and, by virtue of their prophylactic effect, alleviate the effects of erythemas. (I) have also a hydrating action on the skin.

EQUIVALENT-ABSTRACTS:

PHARMACEUTICALS

Preferred Chaotropic Compounds: (I) guanidine or arginine or their hydrochlorides, a thiocyanate, especially sodium or potassium thiocyanate, ammonium sulfate, or preferably urea. Preferred Compositions: The compositions preferably contain (I) (0.01-30 (preferably 1-10) wt.%) optionally combined with a UV filter (0.1-40 (preferably 1-6) wt.%) and a pigment (0.1-10 (preferably 0.5-5) wt.% based on the finished composition).

Dose is once or several times daily, applied as creams or lotions which can be formulated as pre-sun or after-sun products.

A typical O/W sunscreen cream (protection factor 20) contains (wt.%): cyclomethicone (3), glyceryl stearate plus PEG-30 stearate (2), lanolin alcohol (0.1), glyceryl stearate (3), isopropyl palmitate (2), octyldodecanol (1), 12-15C alkyl benzoate (2), glycerol (3), cetyl alcohol (3), myristyl myristate (2), Uvinal T150 (RTM; 2,4,6-tris(anilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy))-1,3,5-triazine) (4.5), urea (I) (2), butylmethoxydibenzoylmethane (2), phenylbenzimidazolylsulfonic acid (3), tocopheryl acetate (0.5), 20% EDTA solution (0.5), 45% NaOH (q.s.), ethanol (4), preservative (q.s.), perfume (q.s.), hydrophobic TiO₂ (2) and water (ad 100).